

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11)特許出願公開番号  
特開2001-190934  
(P2001-190934A)

(13)公開日 平成13年7月17日(2001.7.17)

(51)Int.Cl. <sup>7</sup>	識別記号	F I	テーマコード(参考)
B 0 1 D 63/00	5 0 0	B 0 1 D 63/00	5 0 0 4 C 0 7 7
A 6 1 M 1/18	5 0 0	A 6 1 M 1/18	5 0 0 4 D 0 0 6
B 0 1 D 63/02		B 0 1 D 63/02	
69/08		69/08	

審査請求 未請求 請求項の数4 O L (全5頁)

(21)出願番号 特願2000-3691(P2000-3691)

(22)出願日 平成12年1月12日(2000.1.12)

(71)出願人 000003160  
東洋紡績株式会社  
大阪府大阪市北区堂島浜2丁目2番8号  
(72)発明者 加藤 政弘  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内  
(72)発明者 京 基樹  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内  
(72)発明者 日高 秀二  
滋賀県大津市堅田二丁目1番1号 東洋紡  
績株式会社総合研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】 溶出物の少ない中空糸膜モジュール

(57)【要約】

【課題】 接着部からの溶出物が少ない人工透析用モジ  
ュールを提供する。

【解決手段】 中空糸膜の両端を樹脂で固定化したモジ  
ュールにおいて、モジュールから切り出した両端の端部  
接着部を約1cm角の大きさに細断し、40℃、200  
ccの温水中に二時間浸漬して端部接着部からの溶出物  
を抽出した抽出液を50倍に希釈した希釈液のUV(2  
45nm)における吸光度が0.03以下であることを  
特徴とする中空糸膜モジュール。

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】 中空糸膜の両端を樹脂で固定化したモジュールにおいて、モジュールから切り出した両端の端部接着部を約1cm角の大きさに細断し、40℃、200ccの温水中に二時間浸漬して端部接着部からの溶出物を抽出した抽出液を50倍に希釈した希釈液のUV(245nm)における吸光度が0.03以下であることを特徴とする中空糸膜モジュール。

【請求項2】 中空糸膜モジュールの透水性が50ml/h·r/m<sup>2</sup>/mmHg以上である請求項1記載の中空糸膜モジュール。

【請求項3】 膜孔保持剤または親水化剤としてグリセリンを付着させた中空糸膜を用いた請求項1または2記載の中空糸膜モジュール。

【請求項4】 グリセリン付着率が50～75%である請求項3記載の中空糸膜モジュール。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】 本発明は人工透析に用いる中空糸膜モジュールに関するものである。

## 【0002】

【従来の技術】 人工透析用の中空糸型モジュールは古くから知られており、長期間にわたり多くの人に利用され、多数の慢性腎不全患者の延命に寄与している。人工透析用の中空糸型モジュールは、中空糸膜を供給液側と透過液側に液密に分割するために乾燥し接着している。人工透析用の中空糸膜は多孔構造をとっており、乾燥時に多孔構造を望ましい状態に保持するため、あるいは、乾燥収縮紡糸のためなどに膜孔保持剤が使用されている。また、疎水性物質からなる中空糸膜においては、乾燥後の親水性を確保するために親水化剤を膜に含有させることがある。

【0003】 血液透析用の膜孔保持剤あるいは親水化剤としては一般的にグリセリン、もしくはポリエチレングリコール等が用いられている。

## 【0004】

【発明が解決しようとする課題】 膜孔保持剤としてグリセリンやポリエチレングリコールを用いた中空糸膜は、紡糸中に膜孔を保持するのに適正な量を付着させることができ難しく、常に過剰付着させることで膜孔を保持させている。人工透析用のモジュールの接着には主にウレタン樹脂が用いられているが、膜孔保持剤として使用したグリセリンやポリエチレングリコールの中空糸への付着量が多い場合には、溶出性副生成物を発生せることがある。そのため、接着部の溶出物試験において、透析型人工腎臓装置承認基準であるUV(245nm)の吸光度が0.05以下を越えるものがあり、人工透析用モジュールの製品歩留まり低下要因の大部分を占めている。

【0005】 特に、最近β2-ミクログロブリンなどの低分子タンパク質除去能を高めたり、血液透析と同時に

血液濾過を行う血液透析濾過といわれる治療方法が広く普及するにつれ、人工透析に用いる中空糸膜の透水性は高くなっている。一般的に中空糸膜の透水性を高めると中空糸に付着する膜孔保持剤の量は増える方向にある。また、生産性を高めるために、中空糸膜の紡糸速度を高めると、紡糸工程中で、中空糸膜に随伴する膜孔保持剤が多くなり、結果的に中空糸に付着する膜孔保持剤の量は増えてしまう。

【課題を解決するための手段】 本発明者らは、これらの欠点を解決すべく鋭意検討した結果、溶出性副生成物の発生原因を、過剰に付着したグリセリンやポリエチレングリコールの有するOH基とウレタン樹脂が反応しウレタンオリゴマーを発生させていることを突きとめた。そこで、膜孔保持に必要な膜孔保持剤の適正量のみを付着させた中空糸膜においては、接着部からのウレタンオリゴマーの発生を極めて低減できることを見いだし、UV(245nm)における吸光度が0.03以下の人工透析用の中空糸膜モジュールを得ることに至った。

【0006】 すなわち本発明は以下のものである。

① 中空糸膜の両端を樹脂で固定化したモジュールにおいて、モジュールから切り出した両端の端部接着部を約1cm角の大きさに細断し、40℃、200ccの温水中に二時間浸漬して端部接着部からの溶出物を抽出した抽出液を50倍に希釈した希釈液のUV(245nm)における吸光度が0.03以下であることを特徴とする中空糸膜モジュール。

② 中空糸膜モジュールの透水性が50ml/h·r/m<sup>2</sup>/mmHg以上である上記①記載の中空糸膜モジュール。

③ 膜孔保持剤または親水化剤としてグリセリンを付着させた中空糸膜を用いた上記①または②記載の中空糸膜モジュール。

④ グリセリン付着率が50～75%である上記③記載の中空糸膜モジュール。

【0007】 本発明において、膜孔保持に必要な膜孔保持剤の適正量のみを付着させた中空糸膜においては、接着部からのウレタンオリゴマーの発生を極めて低減でき、UV(245nm)における吸光度が0.03以下の人工透析用の中空糸膜モジュールが得られる。

【0008】 ここで膜孔保持剤の適正量とは膜孔保持剤充填率が60～95%となる場合のことである。膜孔保持剤充填率とは、膜の全空孔内に占める膜孔保持剤の割合を示したものであり、0%では膜孔内に膜孔保持剤が存在せず、100%では全ての膜孔に膜孔保持剤が充填されていることを示し、以下の式で表される。

$$\text{膜孔保持剤充填率} = (\text{GL重量} \times ((1 - \phi) \rho_{\text{PLY}} + \phi \rho_{\text{GL}})) / (\text{中空糸重量} \times \phi \times \rho_{\text{GL}})$$

ここで、GL重量とはサンプル中の膜孔保持剤重量、中空糸重量はサンプルの中空糸重量、φは空孔率、ρ<sub>PLY</sub>はポリマー密度、ρ<sub>GL</sub>は膜孔保持剤密度である。膜孔保持

剤充填率をこの範囲にすることで、中空糸膜の性能が充分に発揮でき、かつ中空糸膜外表面に過剰な膜孔保持剤が存在しないため、ウレタンとの反応副生成物の発生が少なく好ましい。膜孔保持剤充填率が9.5%を超える場合でも、中空糸膜孔内には完全に膜孔保持剤が充填されていないと考えることができる。しかし、実際中空糸膜内に存在する膜孔保持剤は、通常水分を含んでおり、膜孔保持剤充填率が9.5%を超えると、水分を含む膜孔保持剤が膜孔から溢れ出る形になり、ウレタンとの反応副生成物の発生量が抑えられないことが本発明者により確かめられており好ましくない。

【0009】本発明における中空糸膜の透水性はとくに限定されるものではないが、 $50\text{ ml}/\text{hr}/\text{m}^2/\text{mmHg}$ 以上において効果を発揮し、 $150\text{ ml}/\text{hr}/\text{m}^2/\text{mmHg}$ 以上において効果を特に発揮する。本発明における中空糸膜製造時の紡糸速度は、特に限定されるものではないが、 $50\text{ m}/\text{min}$ 以上、さらには $75\text{ m}/\text{min}$ 以上において効果を発揮し、 $90\text{ m}/\text{min}$ 以上の時において効果を特に発揮する。

【0010】本発明に使用する膜孔保持剤は例えばグリセリン又はポリエチレン glycol であり、好ましくはグリセリンである。

【0011】本発明を適用する膜孔保持剤の付着率にとくに限定はないが、 $50\sim75\%$ が好ましい。ここで膜孔保持剤の付着率 = 膜孔保持剤重量 / 中空糸重量で計算される。

【0012】本発明を適用する中空糸膜素材はとくに限定されるものでは無いが、セルロース系、セルロース・アセテート系、ポリスルホン系、ポリアクリロニトリル系、ポリアミド系などが挙げられる。

【0013】本発明を達成するための、膜孔保持剤充填率を適切な範囲にする方法に関しては特に限定されるものではないが、膜孔保持剤浸漬槽から出た後の中空糸をローラーに接触させ、ローラーに付着した膜孔保持剤を拭き取る方法、膜孔保持剤浸漬槽から出た後にガイド等を中空糸にこすらせかき取ることにより、中空糸に随伴して付着した過剰の膜孔保持剤を除去することにより、望ましい膜孔保持剤充填率を得ることが可能である。

【0014】

【実施例】以下に本発明を実施例によりさらに説明するが、本発明はこれに限定されるものではない。

【0015】(1) 膜孔保持剤重畳、中空糸膜重量、膜孔保持剤の付着量の測定方法。

適当量(約30g)の中空糸膜を用意する、ループ状あるいはバンドル状でも構わない。必要に応じて、中空糸内部に芯材がある場合はこれを除去する。中空糸膜には通常、水分が含まれるのでこれを乾燥により除去する。ループ状やバンドル状で、水分蒸発が妨げられない状態では80°C 20時間程度、通風乾燥機で乾燥する。この際、膜孔保持剤が蒸発しやすい場合は注意が必要であるが、

一般的に用いられるグリセリンやポリエチレン glycol では80°C、20時間程度で十分である。乾燥後の重量を測定し、これを中空糸膜重量とする。重量測定後の中空糸膜サンプルを純水で充分に洗浄し、付着している膜孔保持剤を完全に除去した後、絶乾し重量を測定、(中空糸膜重量 - 絶乾後の重量)を膜孔保持剤重畳とする。ここで(膜孔保持剤重畳 / 中空糸膜重量)が膜孔保持剤の付着率である。

#### 【0016】(2) 膜孔保持剤充填率の測定方法

空孔率は、公知の方法で計算する。例えば以下の方法で測定しうる。中空糸膜を純水中に充分に湿潤、膜孔保持剤を除去し、過剰な水分をろ紙や、遠心分離、自然乾燥などで適切に除去し、重量を測定する。その後絶乾、重量測定し、中空糸膜ポリマーの密度、膜孔保持剤密度と絶乾前後の中空糸膜重量から空孔率を求める。また、ピクノメーターを用いての測定や、生産時の紡糸条件(ポリマーの吐出量、紡速、得られた中空糸膜の内径、膜厚)から計算することも可能である。ポリマーおよび膜孔保持剤の密度は、文献値を用いるか、公知の方法で測定しうる。空孔率が求めれば、ポリマー、膜孔保持剤密度、膜孔保持剤重畳、中空糸膜重量から膜孔保持剤充填率が計算される。

【0017】【実施例1】本発明に該当する血液透析用の中空糸膜としてセルロース・アセテート系高分子から成る中空糸膜を以下の方法にて作製した。セルローストリアセテート 20重量%、N-メチル-2-ピロリドン 5.6重量%、トリエチレン glycol 2.4重量%から成る均一な紡糸原液を作製した。流動パラフィンを中空内液とし、前記紡糸原液を130°Cの状態として同時に2重紡糸口金より押し出し、5.0mm下方に設けた30°CのN-メチル-2-ピロリドン 1.4重量%、トリエチレン glycol 6重量%、水 80重量%から成る凝固液中に浸漬し、水洗した後グリセリンに1~2秒間浸漬させる。グリセリン浸漬槽から乾燥工程に至るまでの間の中空糸引き取りローラー上に付着したグリセリンをローラー状のスポンジにて拭き取ることにより中空糸に過剰に付着したグリセリンを除去する。熱風にて乾燥させた後、紡糸速度80m/minにてワインダーで巻き取る。この様にして巻き取られた中空糸をモジュールに加工した。

【0018】【実施例2】本発明に該当する血液透析用の中空糸膜としてセルロース・アセテート系高分子から成る中空糸膜を以下の方法にて作製した。セルローストリアセテート 20重量%、N-メチル-2-ピロリドン 5.6重量%、トリエチレン glycol 2.4重量%から成る均一な紡糸原液を作製した。流動パラフィンを中空内液とし、前記紡糸原液を130°Cの状態として同時に2重紡糸口金より押し出し、5.0mm下方に設けた30°CのN-メチル-2-ピロリドン 1.4重量%、トリエチレン glycol 6重量%、水 80重量%から成る

凝固液中に浸漬し、水洗した後グリセリンを1～2秒間浸漬させる。グリセリン浸漬槽から乾燥工程に至るまでの間の空中走行部分で中空糸を複数のガイドにてこすりながら走行させることにより中空糸に過剰に付着したグリセリンを除去する。熱風にて乾燥させた後、紡糸速度80m/minにてワインダーで巻き取る。この様にして巻き取られた中空糸をモジュールに加工した。

【0019】〔比較例〕本発明に該当する血液透析用の中空糸膜としてセルロース・アセテート系高分子から成る中空糸膜を以下の方法にて作製した。セルローストリニアセテート 20重量%、N-メチル-2-ピロリドン 56重量%、トリエチレングリコール 24重量%から成る均一な紡糸原液を作製した。流動パラフィンを中空内液とし、前記紡糸原液を130℃の状態として同時に2重紡糸口金より押し出し、50mm下方に設けた30℃のN-メチル-2-ピロリドン 14重量%、トリエチレングリコール 6重量%、水 80重量%から成る凝固液中に浸漬し、水洗した後グリセリンを1～2秒間浸漬させる。グリセリン浸漬槽から出たままの中空糸を熱風にて乾燥させた後、紡糸速度80m/minにてワインダーで巻き取る。この様にして巻き取られた中空糸をモジュールに加工した。

【0020】上記中空糸膜の両端を樹脂で固定化したモジュールにおいて、モジュールから切り出した両端の端部接着部を約1cm角の大きさに細断し、40℃、200ccの温水中に二時間浸漬して端部接着部からの溶出物を抽出した抽出液を50倍に希釈した希釈液のUV(245nm)における吸光度を測定した。結果を表1に示す。

【0021】

【表1】

吸光度(UV245)	実施例1	実施例2	比較例
平均値	0.018	0.024	0.045

【0022】上記モジュールの37℃純水の限外濾過速度(以下UFRと略)、血液透析器の透過性能の指標として温度37℃血液側流量200ml/min透析液側流量500ml/minの条件で、ビタミンB12ミオグロビンのクリアランスを測定した。結果を表2に示す。

【0023】

【表2】

	実施例1	実施例2	比較例
UFR	168	171	182
ビタミンB12クリアランス	118	117	120
ミオグロビンクリアランス	30	31	33

単位 UFR : ml / (hr · m² · mmHg)

クリアランス : ml/min

【0024】上記モジュールに組み立てる前の中空糸膜のグリセリン付着率、空孔率、グリセリン充填率を求めた。計算にあたって、セルローストリニアセテートの密度は1.3、グリセリンの密度は1.26とした。結果を表3に示す。

【0025】

【表3】

	実施例1	実施例2	比較例
グリセリン付着率	64%	62%	74%
空孔率	72%	71%	73%
グリセリン充填量	90%	88%	102%

【0026】表1の結果から中空糸に過剰に付着したグリセリンの除去を行い適正量のみグリセリンを付着させた中空糸を用いたモジュールのUV(245nm)の吸光度は比較例と比べ低下し0.03以下となっていることが判る。

【0027】表2の結果から適正量のみグリセリンを付着させた中空糸を用いたモジュールの透水性、透過性能は比較例と同等のものが得られることが判る。

【0028】表3の結果から過剰に付着したグリセリンを除去することで得られた中空糸のグリセリンの付着率は比較例と比べいずれも減少傾向にあり、適正量のみのグリセリンを付着できていることが判る。

【0029】

【発明の効果】適正量のみグリセリンを付着させた中空糸モジュールは、接着部からのウレタンオリゴマーの発生を極めて低減でき、UV(245nm)における吸光度が0.03以下を達成でき、透水性、透過性能も従来と同等の人工透析用の中空糸膜モジュールが得られる。

フロントページの続き

Fターム(参考) 4C077 AA02 AA05 BB01 LL05 NN01  
PP02 PP07 PP10 PP15  
4D006 HA01 JA13C JB01 MA01  
MA40 MB02 MB09 MB20 MC11  
MC18 MC18X MC39 MC54  
MC62 MC85 MC90 NA04 NA13  
NA17 NA18 NA58 NA64 PB09  
PB52 PC47